FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N° 17

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

TABURET Hippolyte-Michel-Ernest-Marie

Né au Conquet (Finistère) le 17 Octobre 1888

DE L'EMPLOI

du Sérum Arrhénal et Bichlorhydrate de Quinine

de M. le Professeur Armand GAUTIER

dans le Traitement de la Grippe

PENDANT LA PÉRIODE AIGUE

& PENDANT LA PÉRIODE DE CONVALESCENCE

Président : M. A. ROBIN, *Professeur*

PARIS
EDOUARD EMPIS, IMPRIMEUR
19 bis, Rue Legendre

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : **M. Roger**

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	**Nicolas.**
Anatomie médico-chirurgicale	**N.**
Physiologie	**Ch. Richet.**
Physique médicale	**Weiss.**
Chimie organique et chimie générale	**Desgrez.**
Bactériologie	**Bezançon.**
Parasitologie et histoire naturelle médicale	**N.**
Pathologie et thérapeutique générales	**N.**
Pathologie médicale	**Vaquez.**
Pathologie chirurgicale	**N.**
Anatomie pathologique	**Letulle.**
Histologie	**Prenant.**
Opérations et appareils	**N.**
Pharmacologie et matière médicale	**Pouchet.**
Thérapeutique	**Carnot.**
Hygiène	**N.**
Médecine légale	**N.**
Histoire de la médecine et de la chirurgie	**N.**
Pathologie expérimentale et comparée	**Roger.**
Clinique médicale	**Achard.** **Widal.** **Gilbert.** **Chauffard.**
Hygiène et Clinique de la 1re enfance	**Marfan**
Clinique des maladies des enfants	**Hutinel.**
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	**Dupré.**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	**Jeanselme.**
Clinique des maladies du système nerveux	**Marie Pierre.**
Clinique des maladies contagieuses	**Teissier.**
Clinique chirurgicale	**Delbet.** **Quenu.** **Lejars.** **Hartmann.**
Clinique ophtalmologique	**De Lapersonne.**
Clinique des maladies des voies urinaires	**Legueu.**
Clinique d'accouchements	**Bar.** **Couvelaire.** **Ribemont-Dessaigne.**
Clinique gynécologique	**N.**
Clinique chirurgicale infantile	**Broca.**
Clinique thérapeutique	**A. Robin.**

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
Alglave.	**Guillain**	**Loeper**	**Roussy**
Bernard.	**Jeannin**	**Maillard**	**Rouvière**
Branca.	**Jousset (André)**	**Mocquot**	**Schwartz (Anselme)**
Brumpt.	**Labbé (Henri)**	**Mulon**	**Sicard**
Camus.	**Laignel-Lavastine.**	**Nicloux**	**Tanon**
Castaigne.	**Langlois**	**Nobécourt**	**Terrien**
Champy	**Lecène**	**Okinczyc**	**Tiffeneau**
Chevassu	**Lemierre**	**Ombredanne**	**Villaret**
Desmarest	**Lenormant**	**Rathery**	**Zimmern**
Gougerot	**Lequeux**	**Retterer**	
Grégoire	**Lereboullet**	**Ribierre**	
Guéniot	**Léri**	**Richaud**	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêtée que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine

Grand Officier de la Légion d'Honneur

Profess ur de Clinique Thérapeutique à la Faculté

Hommage de ma très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur ARMAND GAUTIER

Très respectueusement.

A Monsieur le Docteur J. GLOVER

Avec l'expression de ma profonde gratitude et de mes sentiments de respectueuse reconnaissance.

AVANT-PROPOS

A mon retour des armées, j'ai pu voir appliquer aux grippés de l'hôpital Beaujon la nouvelle méthode de M. le Professeur A. Gautier, Les excellents résultats obtenus m'ont donné l'idée d'y consacrer ma thèse.

Je tiens à remercier M. le Professeur A. Robin qui voulut bien m'agréer dans son service et me permit ainsi de profiter de son haut enseignement.

Je tiens à remercier également son chef de clinique pendant toute la durée de la guerre, M. le Docteur Glover. Si occupé qu'il fût par la mise au point de découvertes scientifiques d'un intérêt national, il eut pourtant la bonté de m'aider de sa grande expérience.

Je prie donc M. le Professeur Robin et M. le Docteur J. Glover de vouloir bien trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

H. Γ.

De l'emploi du sérum Arrhénal et Bichlorhydrate de quinine de M. le Professeur A. Gautier dans le traitement de la grippe, pendant la période aiguë et la période de convalescence.

CHAPITRE I

Préambules.

La grippe est une maladie infectieuse et contagieuse, qui existe couramment à l'état endémique, et prend parfois la forme de graves épidémies.

Les premières relations cliniques à son sujet remontent à 1504. Depuis, elle fit de brusques réapparitions en Europe, en suivant une loi générale d'extension qui la fait évoluer de l'est à l'ouest. En France, l'épidémie de 1889 fit de nombreuses victimes, les quatre cinquièmes de la population furent atteints, et il ne se passe pas d'années qu'on ne signale, ici ou là, un foyer qui reste localisé.

La guerre, avec les mauvaises conditions d'hygiène qu'elle comporte, les fatigues et les privations qu'elle engendre, les soucis et les souffrances morales qu'elle fait naître, devait préparer le terrain à une épidémie nouvelle, quelle qu'elle fût. A la suite de la guerre contre les puissances centrales, on était en droit de craindre le choléra, la peste, le typhus exanthématique. Ces craintes étaient d'autant plus justifiées que cette coalition liguait contre l'Allemagne et l'Autriche toutes les nations du globe. L'Asie, l'Afrique, l'Amérique nous envoyèrent leurs soldats; les nôtres se battirent en Egypte, en Turquie, en Serbie et ailleurs. De ces contrées, où ces fléaux règnent à l'état endémique, il eût été possible, au cours de mouvements de troupes aussi considérables, qu'ils gagnassent notre pays.

Il n'en fut rien; mais celui qu'on ne pouvait prévoir, la grippe, surgit tout à coup et fit des victimes par centaines de mille.

Au début de l'année 1918, elle apparaît en Espagne, d'où la dénomination de « grippe espagnole », sous laquelle elle est fréquem-

ment décrite. On ignore à quel moment elle est apparue en Europe; ce qui est certain, c'est que, durant l'été 1918, elle sévit en Allemagne, en Autriche, d'où elle aurait gagné la Suisse, puis la France. Alors que déjà en Suisse, au mois de mai, elle affectait une forme grave, en France elle était relativement bénigne. Mais les complications à forme thoracique apparurent bientôt, même avant l'automne. Celui-ci, froid et pluvieux, redoubla ses formes sévères. La mortalité fut considérable. Pour le seul mois d'octobre, on enregistra 2.933 décès, chiffre officiel, tous dus à l'épidémie.

Revenu du front à ce moment, il me fut possible de suivre de très près l'évolution de nombreux cas de grippe compliquée à l'hôpital Beaujon. Dans le service où M. le Professeur Robin et M. le Docteur Glover, son chef de clinique depuis 4 ans, donnaient tous leurs soins aux malades, je pus voir appliquer une nouvelle méthode de traitement, qui a donné d'excellents résultats; c'est celle que j'ai entrepris de relater ici sous le titre : « De l'emploi du sérum arrhénal et bichlorhydrate de quinine de M. le Professeur Armand Gautier dans le traitement de la grippe pendant la période aiguë et la période de convalescence. »

Devant un aussi redoutable fléau, l'opinion publique s'alarma, le monde médical s'émut. Les savants, toujours en quête d'un nouveau service à rendre à l'humanité, redoublèrent d'activité, élargirent le champ de leurs recherches, s'employèrent à découvrir le microbe. Dix espèces au moins furent incriminées, quatre pour les complications pulmonaires, six comme spécifiques, espèces spécifiques qui ont d'ailleurs été généralement contestées (1). Des expérimentations furent faites, dont les résultats furent communiqués à l'Académie des Sciences et à l'Académie de Médecine. De nombreux traitements furent préconisés; tous, sans conteste, donnèrent de bons résultats; mais il n'y en a pas qui soit véritablement spécifique; on ne découvrit pas l'antitoxine, le sérum de la grippe.

En ce qui concerne son *Etiologie*, l'opinion généralement admise est que la grippe serait provoquée par le coccobacille de Pfeiffer; d'autres l'attribuent au pneumocoque ou au staphylocoque. On a enfin découvert que l'agent pathogène de la grippe était un microbe filtrant, « sorte de vapeur animée », dit M. le Docteur Roussy, échappant à l'observation microscopique (2).

Ce virus, par une diffusion rapide, envahirait tout l'organisme et

(1) B. Roussy: Nature et modes d'action de l'agent pathogène infectieux de la grippe ou influenza. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, p. 482, tome LXXX, du 3 décembre 1918.

(2) Roussy: *Bulletin de l'Académie de Médecine*, du 3 décembre 1918, tome LXXX, p. 484.

l'infecterait. Chacun a fait ce qu'il a pu pour y remédier, pour couper court aux effets morbides du microbe. Mais il y avait le chimisme de la crise grippale, qui aurait pu nous renseigner utilement sur les modes d'action de l'agent pathogène, sur la façon dont l'organisme luttait, peut-être aussi sur la façon dont on pouvait lui venir en aide, sinon en s'attaquant directement à l'agent infectieux encore peu connu, du moins en donnant aux cellules chargées de la défense de l'économie une force plus considérable.

CHAPITRE II

Chimisme de la grippe.

Il semble donc nécessaire de préciser le chimisme biologique de la crise infectieuse grippale, si l'on veut se rendre compte de l'opportunité de la découverte de M. le Professeur Armand Gautier.

M. le Professeur Robin, dans un de ses cours du jeudi, à l'hôpital Beaujon, nous a donné à ce sujet de précieuses indications. Si on soumet à l'analyse les urines d'un grippé, on aperçoit de nombreuses modifications.

Chimisme urinaire. — Les urines sont rares; de 1.500 c. c. en moyenne, elles peuvent descendre à 400 ou 500 c. c.; elles sont troubles. Leur densité est augmentée; de 1018, elle passe à 1025.

Cette augmentation provient de l'urée qui s'accumule dans les urines. Alors qu'un individu sain élimine de 18 à 20 gr. par litre, on en trouve de 45 à 50 gr. dans les urines des grippés. On constate également une quantité anormale d'acide urique, provenant sans doute de la destruction des leucocytes.

Si l'on verse de l'acide nitrique dans un verre contenant de l'urine, on observe une coloration bleue noirâtre, qui décèle l'indoxyl. On remarque aussi la présence de l'urobiline pathologique.

L'albumine augmente généralement. Mise en évidence à froid par l'acide azotique, elle peut atteindre jusqu'à 5 gr. par litre.

Enfin, avec de l'ammoniaque, ces urines donnent un trouble, produit par la précipitation des phosphates alcalino-terreux, qui montre que le système nerveux est atteint.

Chimisme respiratoire. — Les échanges respiratoires, dans l'infection grippale, ne sont pas sans subir également des modifications

intéressantes. On a pensé, au premier abord, que l'augmentation de l'urée, dans les infections, traduisait une oxydation plus active des matières albuminoïdes. Mais on sait, depuis M. le Professeur A. Gautier, que l'urée est un produit d'actes réducteurs, et non d'actes directement oxydants (1). En principe, dit M. le Professeur Robin, il ne peut y avoir de rapport entre la quantité d'urée formée et éliminée et la consommation de l'oxygène respiré. Au contraire, ses expériences prouvent que l'augmentation de l'urée et le coefficient d'utilisation azotée, loin de coïncider avec une augmentation parallèle des échanges respiratoires, marchent de pair avec une diminution de ceux-ci (2). En effet, dans les affections pulmonaires, le champ de l'hémostase est rétréci, une partie du poumon respire mal ou ne respire pas. Le malade y supplée en augmentant le nombre des mouvements respiratoires; d'où dyspnée extrêmement marquée, d'où asphyxie pulmonaire si fréquente. Il semble donc évident que l'oxygène apporté à la cellule est diminué, s'il y a asphyxie globulaire, et nous avons cependant remarqué que les combustions étaient plus considérables.

Passons maintenant aux modifications survenues dans l'appareil circulatoire.

Dans la crise infectieuse grippale, le pouls est rapide, le cœur s'affole, la pression tombe parfois de 14 cm. à 6 cm. au Pachon. Cet abaissement est dû soit à la faiblesse cardiaque, soit à la vaso-dilatation périphérique. Les modifications apportées au sang sont considérables; les plus appréciables sont celles des éléments figurés.

Chimisme du sang. — Si l'on saigne un grippé, le caillot reste mou; le sang est laqué rougeâtre. Les leucocytes ont augmenté de nombre : de 6.000 à 8.000 par millimètre cube, chiffre normal, ils peuvent s'élever à 25.000. Les globules rouges sont touchés eux aussi à des degrés divers. La pâleur des malades pendant la convalescence en est la preuve; le microscope permet d'observer une diminution du nombre des globules et de leur teneur en hémoglobine.

Que faut-il conclure de ces différents faits d'analyse? Pour M. le Professeur A. Gautier, le mécanisme de la vie paraît se manifester, ou se traduire, par un ensemble de fermentations, qui auraient la cellule comme laboratoire. Chacun des actes fermentatifs de chaque cellule concourt au fonctionnement de l'organisme tout entier. L'étude

(1) A. Gautier: *Leçons de Chimie biologique normale et pathologique*, 2e édition, p. 733, Paris 1897.

(2) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 116, Vigot, Paris 1907.

du chimisme de l'infection grippale indique, de la part de l'organisme, un effort violent, processus de défense contre le virus filtrant pour rétablir l'harmonie rompue par la présence d'un agent pathologique.

Les résultats de cet examen se résument donc comme suit :

1° Présence dans les urines d'une grande quantité d'urée, d'acide urique et d'indoxyl;

2° Augmentation considérable des leucocytes dans le sang;

3° Apport d'oxygène inspiré, qui ne correspond pas aux oxydations constatées.

Comment expliquer ces anomalies? Pour M. le Professeur A. Gautier, la majeure partie des tissus est non pas directement oxydante, mais oxydo-réductrice. La cellule animale peut fonctionner comme une cellule bactérienne anaérobie, au moyen d'agents appelés diastases, formées par la vie cellulaire (1).

En effet, Abelous et J. Aloy montrèrent expérimentalement que des extraits d'organes étaient susceptibles d'oxyder l'aldéhyde salicylique, et que cette oxydaion éait plus considérable dans le vide que dans l'air (2).

M. le Professeur Robin, étudiant les effets des diastases de la levure de bière sur les échanges respiratoires, est arrivé à ces conclusions : l'oxygène consommé total comporte une diminution parallèle, quoique moins accentuée, de gaz carbonique; mais, en revanche, la quantité d'oxygène absorbée par les tissus est moindre; d'où relèvement du quotient respiratoire (3).

D'autre part, pour certains auteurs, l'acide urique a dans l'organisme une double provenance : il provient de nos tissus (acide urique endogène) et de notre alimentation (acide urique exogène).

L'acide urique exogène a pour origine les aliments riches en nucléines. Le thymus, le foie, la rate en renferment en quantité; le muscle en contient moins; les œufs, le lait, les céréales en sont dépourvus. La teneur des urines en acide urique n'est donc pas influencée par la quantité des albuminoïdes alimentaires, mais par leur teneur en nucléines.

Mais les grippés ne s'alimentent pas. Il faut donc chercher ailleurs la cause de cette augmentation d'acide urique constatée dans les urines. Elle provient presque uniquement des noyaux des leucocytes.

---

(1) A. Gautier: *Leçons de Chimie normale et pathologique*, 2e édition, p. 733, Paris 1897.

(2) Abelous et Biarnés: *Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 211, 1896; p. 664, 1898.

(3) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 58, Vigot, Paris 1907.

Le rapport entre les leucocytes et la quantité d'acide est démontré par des faits : dans la leucocythémie, la quantité d'acide urique s'élève à plusieurs grammes, et l'application des rayons X dans cette maladie, en augmentant la destruction des globules blancs, provoque un accès de goutte. Dans la fièvre, il en est de même, mais à un degré plus élevé.

L'acide urique proviendrait donc des nucléines, mises en liberté, et décomposées dans l'organisme, à la suite de la destruction des globules blancs. M. le Professeur Robin considère les leucocytes comme des vecteurs de ferments solubles qui, mis en liberté, manifesteraient leurs effets en agissant comme hydratants oxydo-réducteurs (1).

(1) A. Robin : *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 85, Vigot, Paris 1907.

CHAPITRE III

Conception physiologique du traitement de la grippe basée sur l'étude de son chimisme.

De ce chimisme biologique dérivent toute l'explication et la conception précises de la thérapeutique physiologique de l'infection grippale. Cette thérapeutique physiologique de la grippe repose sur des faits, qui sont des preuves indubitables de l'opportunité de cette méthode. C'est une supériorité qu'elle a sur d'autres méthodes d'analyse des infections, qui ne peuvent se soutenir avec des preuves aussi évidentes. On abandonne donc ici le domaine de l'hypothèse pour examiner dans toute leur clarté des faits précis.

Dans la crise infectieuse que nous avons en vue, nous nous trouvons en présence d'un organisme qui lutte d'une façon intelligente contre le microbe filtrant qui veut l'envahir. Nous constatons que l'insuffisance pulmonaire est compensée par une oxydo-réduction des tissus, que le taux des urines est diminué, que les leucocytes abondent dans le sang et qu'ils apportent à la défense des ferments solubles, qui vont agir comme hydratants oxydo-réducteurs.

Ces diverses manifestations doivent être considérées par nous comme un appel. Si nous pouvions savoir, dit M. le Professeur Robin, tous ces modes fermentatifs, leurs manières d'opérer, leurs variations physiologiques et pathologiques, ne pourrions-nous pas tirer des notions acquises un des procédés les plus directs de la thérapeutique fonctionnelle, en venant au secours de la vie cellulaire, pour l'activer, la modérer ou la régulariser dans le sens de sa déviation? (1).

(1) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 14, Vigot, Paris 1907.

Ici, les indications sont assez précises. Pour lutter, pour vivre, la cellule a besoin d'oxygène: ne pouvant l'emprunter en entier et directement au sang, elle va le puiser dans l'organisme, où il existe à l'état de combinaisons. La cellule a besoin d'eau, elle en a besoin pour subvenir aux réactions chimiques: elle en a besoin pour véhiculer hors de l'organisme les déchets de sa vie cellulaire. Enfin, pour que cet oxygène soit mis en liberté, il faut aussi qu'elle s'adjoigne un ferment soluble; il lui sera fourni par les leucocytes.

Tout ceci ne se passe pas sans un épuisement extrême de l'organisme, qui s'use peu à peu. Il faut donc lui venir en aide.

Quels sont les conditions posées par l'organisme pour qu'il sorte victorieux de la lutte?

Deux doctrines sont en présence, la doctrine hippocratique et la doctrine gallénique.

Dans le cas particulier, au premier abord, la doctrine gallénique nous semble la plus séduisante. Mais elle ne donne pas les résultats qu'on en attend. Dans la pneumonie grippale, par exemple, on en est réduit à l'expectation armée. Recourons donc à la doctrine hippocratique; c'est la méthode de choix. Aidons l'organisme à accomplir les actes d'hydrolyse et d'oxydo-réduction qu'il ne peut accomplir, ou qu'il n'accomplit qu'avec peine, et qu'il a besoin d'accomplir encore.

Le malade, par une véritable autophagie, se nourrit aux dépens de ses tissus. Il faut détourner la désintégration organique, sans diminuer les actes d'oxydation. Il faut oxyder et solubiliser les produits toxiques; mais il faut aussi faciliter l'élimination de ces produits non solubilisés. Enfin, il est nécessaire de soutenir l'organisme, de soutenir le système nerveux qui s'épuise. On sait combien est profonde l'asthénie nerveuse dans l'infection grippale, combien elle persiste pendant la convalescence. Il faut aider le malade à en sortir, sous peine de perdre le bénéfice de la cure accomplie.

Pour arriver à ce but, voici les indications recueillies au cours de M. le Professeur Robin, qui sont le résumé de la conception physiologique des méthodes thérapeutiques à employer.

L'alimentation du malade devra être légère : lait ou bouillon. En outre, M. le Professeur Robin conseille le quinquina sous forme de bichlorhydrate, mais à la condition de s'en tenir à de petites doses, car, en même temps qu'une diminution des toxines, on aurait une diminution des oxydations. 0 gr. 25 matin et soir suffiront. Pour les mêmes raisons, ne donner de l'alcool qu'en petite quantité. Le café et l'acétate d'ammoniaque sont à recommander.

Il faut éviter l'emploi de l'antipyrine, de l'aspirine, de la phéna-

cétine, qui, tout en diminuant les toxines, diminuent aussi l'activité hépatique et rénale. Le pyramidon fait exception, car il augmente l'activité hépatique et jouit d'une action diurétique favorable.

Pour oxyder et solubiliser les produits toxiques, on peut aider à l'insuffisance de la respiration par des inhalations d'oxygène. La saignée est indiquée, si les poumons sont engorgés. Cette saignée, en diminuant la masse du sang, active l'élimination des poisons et augmente l'absorption de l'oxygène par les tissus. On a pensé que les produits oxygénés, tels que le chlorate de potasse, fournissaient de l'oxygène; mais on retrouve dans les urines 90 pour 100 de ces sels.

D'après l'étude détaillée du chimisme de la grippe, que nous avons faite précédemment, le remède le plus logiquement applicable semble être sans aucun doute les ferments métalliques. Nous y reviendrons dans un instant.

Reste à faciliter l'élimination des produits toxiques, non solubilisés. On y arrive en combinant avec les agents médicamenteux le salicylate et le benzoate de soude, qui se retrouvent dans les urines à l'état d'acide hippurique, d'animo-acide et de glycocolle.

Il faut enfin entraîner les déchets, et c'est ce que l'on fait en augmentant la pression artérielle par l'ingestion de boissons abondantes, qui les dissolvent.

Contre la dépression nerveuse, on agit par la caféine, à dose de 0,05 centigrammes, ou par la spartéine: mais ici M. le Professeur Robin n'hésite pas à indiquer le sérum de M. le Professeur A. Gautier comme étant par excellence l'agent auquel il faut recourir contre l'asthénie nerveuse, au cours de la période d'état, et durant cette période, et très souvent aussi pendant la convalescence des diverses formes de la grippe.

Pour compléter cette étude du traitement de la grippe, basée sur son chimisme, il nous reste à parler des ferments métalliques préconisés par M. le Professeur A. Robin. Il les considère comme la méthode de choix pendant la période aiguë de la crise infectieuse grippale.

On les prépare, en faisant éclater une étincelle électrique au sein d'une faible masse d'eau pure, entre deux électrodes du métal, dont on veut obtenir la solubilisation. Le courant doit être relativement faible. C'est en opérant avec un courant de 2 ou 3 ampères, sous 110 volts, que se présentent les meilleures conditions.

Si l'on examine à l'ultra-microscope la solution ainsi obtenue, on aperçoit sur un champ noir des points lumineux, qui sont des particules infinitésimales de ce métal. Elles se rapprochent de l'état moléculaire. En effet, les solutions employées renferment 30 milligrammes de métal par litre. Chaque grain est animé d'un mouvement dit « mou-

vement brownien » d'autant plus vif que le grain est plus petit. Quand ce mouvement brownien cesse, l'activité diastasique ne se manifeste plus (1).

Ces solutions jouissent des mêmes propriétés que les diastases organiques. Elles sont hydratantes et oxydo-réductrices. Elles sont accélérées, retardées ou inhibées par les agents capables des mêmes actions sur les diastases.

Cette identité va plus loin encore. L'examen chimique des urines, après l'injection de ces nouveaux ferments, révèle absolument les mêmes phénomènes qu'après l'injection des diastases organiques, à savoir : décharge d'urée, formation d'une grande quantité de produits indoxyliques. Cette similitude est frappante; elle ne manque pour ainsi dire jamais, quand il s'agit d'affections pyrétiques (2).

En ce qui concerne les échanges généraux, on voit augmenter le coefficient de toxicité urinaire. L'élévation des princpes urinaires se montre, même quand le malade a déjà des éliminations exagérées. En se basant sur les décharges d'urée qui se font en général au moment de la défervescence, principalement chez les pneumoniques, alors que l'oxygène consommé diminue, et que, par conséquent, augmente le quotient respiratoire, M. le Professeur Robin injecte des ferments métalliques pour favoriser cette crise.

Or, l'étude du chimisme biologique de la grippe a mis en évidence certains faits, qui sont autant de preuves d'une plus grande activité cellulaire, et qui dénotent un déséquilibre de l'organisme, dans ses fonctions d'assimilation et de désassimilation. Pour emprunter aux tissus leur oxygène, il se sert des ferments solubles mis en liberté par les leucocytes, qui opèrent les actes d'hydratation et d'oxydo-réduction démontrés plus haut.

On conçoit l'importance d'une telle méthode. Métaux et métalloïdes, arsenic, iode, cuivre et fer ne se trouvent-ils pas dans l'organisme et dans les aliments? On comprend maintenant, dit M. le Professeur Robin, que ces métaux soient capables d'exercer sur les réactions assimilatrices et désassimilatrices une influence considérable dont l'ensemble constitue la nutrition alimentaire (3).

On peut se demander aussi si les troubles pathologiques qui sont consécutifs à l'ablation de certains organes ne sont pas intimement

---

(1) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 22 et 23, Vigot, Paris 1907.

(2) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 90, Vigot, Paris 1907.

(3) A. Robin: *Les Ferments métalliques et leur emploi en Thérapeutique*, p. 45, Vigot, Paris 1907.

liés à la perte pour l'économie de ces traces de métaux qu'ils détiennent. La pathogénie encore obscure des syndrômes, liés aux troubles de la sécrétion interne, ne s'éclairerait-elle pas, si on considérait ces sécrétions internes comme capables, par les métaux qui s'y trouvent, de favoriser la leucolyse qui agirait sur certaines matières toxiques?

L'iode, on le sait, est le métalloïde de la glande thyroïdienne. Celle-ci vient-elle à subir un arrêt de développement? On a le myxœdème. Expérimentalement, d'ailleurs, on prévient le myxœdème chez un animal thyroïdectomisé, en lui greffant sous la peau un fragment de glande thyroïde (1).

Les ferments métalliques sont d'un emploi facile et ne présentent aucun danger pour le malade. On injecte sous la peau 10 c. c. de la solution à 30 milligrammes par litre. Ces injections doivent être commencées dès le quatrième jour de la maladie et continuées tous les jours ou tous les deux jours, suivant le cas. Si l'on veut obtenir des résultats rapides chez des malades hospitalisés trop tardivement, et dont l'état est médiocre, il ne faut pas craindre de recourir à l'injection intra-veineuse à la dose de 5 c. c. Trois heures après l'injection, on donnera 0, 30 centigrammes de pyramidon, et, dix minutes plus tard, de 0.40 à 0,60 centigrammes de bichlorhydrate de quinine: association médicamenteuse qui a pour effet de provoquer des sueurs profuses, extrêmement abondantes.

Les résultats sont remarquables; ils recommandent les ferments métalliques comme une méthode d'activité puissante, à laquelle il convient d'avoir souvent recours. Dans les affections pulmonaires grippales, ils sont particulièrement indiqués. Les décharges d'urée et d'acide urique se produisent dans les deux jours qui suivent. La décharge d'acide urique est généralement constante: elle atteint jusqu'à 1 gr. pour les urines de 24 heures. Le culot de nitrate d'urée, quelquefois 40 gr. dans le même laps de temps, est constitué dans la moitié des cas.

L'injection des ferments métalliques provoque presque toujours une réaction thermique qui atteint son maximum entre la sixième et la dixième heure. Elle est suivie d'une défervescence, qui ramène la température au-dessous de son taux initial. On a pu constater, après l'injection, de l'albumine chez des sujets qui n'en présentaient pas auparavant, mais albumine très fugace, qui disparaît très rapidement.

(1) Collet: *Précis de Pathologie interne,* tome II, p. 876.

La tension artérielle est augmentée, pronostic favorable dans la pneumonie. La respiration et le pouls suivent à peu près la marche de la température; les phénomènes de grippe thoracique sont considérablement amendés.

CHAPITRE IV

Types cliniques précisés en vue de cette thérapeutique chez l'adulte et l'enfant.

L'infection grippale offre à considérer des types cliniques différents, avec une symptomatologie propre à chacun d'eux, qu'il est nécessaire de préciser pour comprendre l'opportunité de cette thérapeutique.

La grippe a un début excessivement brusque, et frappe l'individu en pleine santé. Les prodrômes sont toujours les mêmes : un malaise indéfinissable, une sensation de grande fatigue, dominent tous les autres. Puis les phénomènes douloureux font leur apparition. La céphalée est de règle, et aussi les douleurs de la nuque, les courbatures, le lumbago. Le nerf sous-orbitaire est fréquemment atteint.

On constate un écoulement muco-purulent des fosses nasales, parfois des épistaxis. La gorge est rouge, irritée, la toux, sèche et quinteuse, rappelle celle de la coqueluche; elle est excessivement pénible. La fièvre est habituelle, en général elle est très considérable.

Il ne faut pas oublier, dans cette symptomatologie, celle des formes compliquées de la grippe, qui lui donnent un pronostic si sévère. Dans un de ses cours, M. le Professeur Robin en a fait une description que je rapporte ici.

Le *Système nerveux*, réagit presque toujours à l'infection grippale. En plus des symptômes douloureux, énumérés plus haut, le sujet est souvent dans un état de prostration, qui rappelle celui de la fièvre typhoïde. Mais parfois le délire fait son apparition; délire

tranquille, répondant au type de la confusion mentale, ou délire violent de paroles et d'actions chez les individus particulièrement nerveux, ou chez les alcooliques; chez les enfants, il n'est pas rare d'observer des formes pseudo-méningitiques; et la ponction lombaire donne issue à un liquide plus ou moins louche, où l'on met en évidence le pneumocoque, le streptocoque et le bacille de Pfeiffer.

Le Cœur peut être également intéressé dans les cas graves de grippe. Les renseignements les plus importants sont donnés par le pouls. Alors que dans les formes bénignes il est ralenti, dans les formes graves, il monte à 100, 120 et même 140 pulsations; il est petit, dépressible, irrégulier. L'étude de la pression artérielle indique une hypotension, qui persiste souvent et longtemps, pendant la convalescence. La tachycardie existe; quand elle persiste, même modérée, elle est d'un pronostic défavorable; elle indique une atteinte du myocarde. La dyspnée est fréquente, ainsi que la tendance au collapsus et à la syncope. A l'autopsie le cœur est mou et pâle.

L'infection grippale à *forme intestinale* est commune. La constipation est le plus souvent marquée; mais souvent aussi on constate de la diarrhée. Elle peut se présenter sous deux aspects : l'entérite dysentériforme, avec selles peu abondantes, sanguinolentes, et l'entérite à type d'entérite infectieuse banale, avec selles moins abondantes, plus fréquentes, horriblement fétides.

Les complications pulmonaires sont les plus communes et les plus graves.

La *bronchite capillaire aiguë* tue le malade par insuffisance de respiration. Les voies respiratoires sont obstruées ; la température est abaissée, le malade meurt asphyxié.

La *congestion pulmonaire* est due au bacille de Pfeiffer. A l'auscultation, on n'entend pas de souffle, mais des râles disséminés. L'expectoration est abondante, la dyspnée considérable. A la percussion, on constate une submatité légère.

La *bronchopneumonie* est une forme très grave. La dyspnée est intense, la toux fréquente, pénible, avec battements des ailes du nez. La palpation dénote parfois une augmentation des vibrations thoraciques. L'auscultation permet d'entendre le premier jour des râles sous-crépitants secs. Les crachats sont épais, la fièvre ardente.

La *pneumonie lobaire* est caractérisée bactériologiquement par des pneumocoques. L'auscultation permet d'entendre des râles crépitants et sous-crépitants. La dyspnée s'accompagne d'une sensation d'op-

pression et d'angoisse. Les crachats sont visqueux et abondants. La température élevée est précédée d'un point de côté très douloureux.

La *pleurésie* apparaît aussi avec ses signes habituels; elle peut être unilatérale ou bilatérale. La ponction exploratrice indique la présence d'un liquide, dans lequel on découvre des microbes; à l'auscultation, on entend un souffle intense; la matité est augmentée; il y a du skodisme, de la pectoriloquie aphone. La température montre des oscillations considérables.

Telles sont, brièvement, les complications de l'infection grippale, avec les symptômes qui les accompagnent. Elles sont les mêmes chez les enfants.

Ceux-ci n'échappèrent pas à l'infection, qui nous frappa si brutalement, surtout pendant le mois d'octobre. On sait combien ils sont sensibles à toutes les épidémies, et qu'ils échappent rarement à la contagion familiale. Cette contagion se fait également sentir dans les écoles, les internats et les asiles d'enfants.

Chez eux, comme chez les adultes, la grippe est caractérisée par un coryza plus ou moins intense, avec catarrhe des premières voies respiratoires. La rhino-pharyngite peut entraîner une adénoïdite, une amygdalite, une otite. Celle-ci, très commune, se complique souvent de mastoïdite. Non moins communes sont les laryngites, trachéites et bronchites grippales. Négligées, mal soignées, si on laisse le petit malade sortir trop tôt, elles entraînent des complications graves, qui sont d'un pronostic si réservé : pneumonie et bronchopneumonie grippales. L'embarras gastrique est habituel, la langue est blanche, la constipation constante.

On conçoit l'importance de la méthode de M. le Professeur A. Gautier, pour des organismes jeunes, en pleine activité de croissance, et les résultats qu'on pouvait en escompter. Mais encore fallait-il avoir l'expérience des enfants malades, savoir dans quels cas et à quel moment l'appliquer, avoir le doigté nécessaire pour les doses à injecter. M. le Docteur Variot était tout indiqué pour tenter avec succès cette délicate épreuve.

La grippe de 1918 offre ceci de particulier qu'elle atteignit rarement les vieillards et les nourrissons. Pour les premiers, on invoque une immunité qui serait la conséquence d'une première atteinte en 1889. Pour les nourrissons, on en ignore les raisons, et on s'en étonne à bon droit, quand on connaît leur susceptibilité vis-à-vis de toutes les infections de l'appareil respiratoire.

Chez les enfants de 8 à 13 ans, la grippe est moins rare, semble plus bénigne, évolue rapidement.

On ne peut guère diviser l'infection grippale qu'en : grippe simple et grippe compliquée. dans le premier cas : malaises généraux, l'examen du poumon ne révèle pas de signes physiques. La grippe compliquée, au contraire, se retrouve chez les enfants avec les mêmes symptômes et les mêmes formes que chez les adultes.

En résumé, la grippe compliquée présente des aspects cliniques différents : formes aiguës ou subaiguës, avec des modes de réaction divers, suivant l'hérédité, l'âge, la force et la résistance du sujet.

Etant donnée la variété des formes de la crise infectieuse grippale, il était difficile de découvrir un sérum spécifique; mais on pouvait espérer réaliser une méthode qui permettrait à l'organisme de réagir contre les effets morbides du microbe, en se basant sur le symptôme le plus commun, le plus fâcheux peut-être dans la grippe, cette prostration si commune dans tous les cas.

CHAPITRE V

Indications thérapeutiques. — Modes d'application du traitement. — Préparation du sérum.

Ce qui frappe le plus, en effet, dans la grippe, c'est l'asthénie nerveuse considérable que manifestent les sujets qui en sont atteints; asthénie nerveuse qui se prolonge bien avant dans la période de convalescence.

Ce n'est pas impunément que l'organisme a lutté contre l'infection, de toute l'énergie de ses cellules. Il s'est nourri de ses tissus et de ses graisses; le cœur est fatigué de l'excès de travail accompli: la tension artérielle est basse: la quantité des globules rouges dans le sang a diminué. La moelle osseuse, qui a donné des leucocytes en quantité considérable, a besoin de se refaire.

Ne pourrait-on pas, ici également, venir en aide à la cellule: compenser, dans la mesure du possible, l'effort qu'elle a fourni; lui apporter les moyens de le continuer; enfin mettre en œuvre toutes ses énergies défensives?

Pendant que l'organisme lutte contre l'infection, la thérapeutique ne peut-elle pas lutter contre la déperdition d'énergie que comporte cette lutte, et lui en infuser une nouvelle, sous la forme d'un sérum médicamenteux, par exemple?

Ce sérum, réalisé, deviendrait un adjuvant précieux aux autres méthodes de traitement, pendant les intermèdes, durant lesquels on pressent une asthénie nerveuse organique inquiétante. D'ailleurs, ce sérum, à lui seul, ne pourrait-il pas suffire, en donnant plus d'ampleur aux réactions de la cellule, en lui infusant une énergie nouvelle? C'est tout le secret du sérum de M. le Professeur A. Gautier, qui fait le sujet de cette thèse.

Il importe de connaître la conception physiologique des divers éléments qui entrent dans la composition de ce sérum.

Les voici :

Bichlorhydrate de quinine : 0 gr. 50.

Diméthylarsinate sodique : 0 gr. 05.

Sérum physiologique stérilisé (à 8 gr. 400 c. c. de sel marin par litre).

On voit immédiatement quels avantages peut présenter cette association médicamenteuse au seul point de vue qui nous occupe ici, l'infection grippale.

Nous savons maintenant les modes de réaction de l'organisme en face de cette toxémie infectieuse; nous savons quelles sont les cellules de l'économie qui luttent contre le « microbe filtrant », et nous connaissons les résultâts de cette défense : la dénutrition qu'elle entraîne, les troubles graves et profonds qui sont la conséquence de son effort.

Etudions donc chacun des éléments qui entrent dans la composition du sérum de M. A Gautier.

Le *bichlorhydrate de quinine* est un antipyrétique. A faible dose, il accroît l'activité leucocytaire, particulièrement celle des phagocytes, tonifie le muscle cerdiaque, ralentit ses battements, diminue la désintégration organique, stimule le système nerveux et l'énergie musculaire.

Le *diméthylarsinate sodique* ou arrhénal est un médicament tonique stimulant la nutrition et l'assimilation. Il permet de soumettre le sujet à un traitement arsénical, régulier et intensif, sans phénomènes toxiques. Enfin, il remonte la tension artérielle et multiplie le nombre des globules rouges du sang.

Les injections sous-cutanées de *sérum physiologique* régularisent la tension artérielle, relèvent l'activité des grandes fonctions organiques, provoquent une leucolyse temporaire, suivie et hyperleucocytose, augmentent la diurèse et l'urée.

Dans la communication qu'il fit à l'Académie de Médecine le 3 décembre 1918 sous le titre « Nouveau traitement de la grippe », le savant professeur nous rapporte les deux premiers cas où il en expérimenta la valeur thérapeutique. Rien n'est curieux comme l'origine de cette précieuse médication.

A Cannes, vers le milieu du mois d'août, M. le Professeur A. Gauthier fut appelé à donner ses soins à un jeune homme, d'une famille aisée, qui, pris d'abord d'une fièvre légère avec fatigue générale, fut, le troisième jour, obligé de s'aliter. La température

était montée à 40°; la dépression des forces, considérable: la tension artérielle était tombée de 14 cm. à 6 cm. au Pachon: les urines réduites à 500 c. c. par jour; le cœur s'affolait; il y avait menace de syncope; la cyanose se généralisait. Appelé en consultation, di M. le Professeur Gautier, en face d'un malade déjà bien compromis, je décidai, d'accord avec le médecin traitant, de lui injecter matin et soir 400 c. c. de sérum arséno-quinque.

Le malade était en pleine grippe, avec 39 à 40° depuis quatre jours déjà. Dès la seconde piqûre, les forces revinrent, la température tombait à 38°5, le pouls se relevait. La même dose le lendemain fit baisser la température à 37°8 et remonter la pression artérielle à 14 cm. Le malade émit 1.200 c. c. d'urine au lieu de 500 c. c. Après deux jours de ce traitement, il se sentit si bien qu'il fut surpris jouant sur son lit une partie de dominos. Bientôt, il ne persista plus qu'un peu de fatigue, avec au cœur un bruit de galop qui disparut après cinq ou six jours sans nouveau traitement. Le malade n'avait subi que trois injections de ce sérum.

Le médecin de ce malade, quelques jours après sa guérison, fut pris à son tour de la grippe. Mais il présenta des symptômes plus accentués encore : frissons au début, extrême fatigue, coryza, céphalée, température élevée, montant rapidement à 40°. Il fut soigné, rapporte M. le Professeur Gautier, par le docteur D... que nous avions appelé en consultation dans le premier cas. Le docteur D... hésitait à appliquer à son confrère la méthode des injections arséno-quiniques. Il préféra donc avoir recours au traitement habituel : piqûres d'huile camphrée pour soutenir le cœur défaillant, toniques, ventouse, sinapismes et autres révulsifs, jusqu'au jour où son confrère malade demanda expressément qu'on lui appliquât la méthode des injections hypodermiques que j'avais préconisées. Le résultat fut immédiat et convaincant. L'abaissement de la température avec retour à la pression artérielle normale suivit la troisième injection. Les troubles du cœur disparurent, les urines revinrent à leur taux normal, le malade recouvra l'appétit, en même temps qu'il éprouvait un profond sentiment de bien-être. La guérison fut complète en moins d'une semaine.

Frappé de ces faits, M. le Professeur A. Gautier s'empressa, vers le début d'octobre, de communiquer sa méthode à divers médecins qui l'utilisèrent, avec d'excellents résultats.

Elle est d'une préparation simple et d'une application facile. Le sérum arséno-quinique est contenu dans des ampoules, terminées à chaque extrémité par un tube en verre, fermé à la lampe. On brise la pointe du tube inférieur, on y fixe un tube de caoutchouc stérilisé, auquel on adapte une aiguille longue et fine. On chauffe le sérum à

37°, et on porte l'ampoule à 0 m. 60 ou 0 m. 80 au dessus du plan du lit. Le point d'élection pour la piqûre est, soit l'abdomen, soit la face externe de la cuisse. La peau doit être nettoyée d'une façon sérieuse comme s'il s'agissait d'une opération. Ces préparatifs achevés, on brise la pointe du tube supérieur. Le liquide s'écoule, chasse l'air, et on enfonce l'aiguille sous la peau.

Dans tous les cas injectés, il ne s'est jamais produit aucun accident local ou général.

Restaient les doses à injecter. Il importait de proportionner la quantité de sérum à l'âge du malade.

M. le Docteur Variot, qui l'emploie chez les enfants, reconnaît qu'il est admirablement supporté par eux. Il injecte des doses de 150 c. c., de 200 c. c., et les continue tant que la température n'est pas tombée à 38°. La posologie des médicaments actifs reste la même.

Chez une fillette de 31 mois, atrophique, pesant 6 kilos et mesurant 0 m. 76, entrée à l'hospice dans un état des plus médiocres, M. le Docteur Variot n'hésite pas à injecter 200 c. c. Chez des sujets de 2 à 11 ans, il emploie les mêmes doses, quand il le juge nécessaire. D'autre part, pour des sujets plus jeunes, comme cette fillette de 15 mois, il injecte 150 c. c. de sérum arséno-quinique, se contentant de la même dose chez des sujets plus âgés, dont l'état inspirait moins d'inquiétude.

M. le Professeur Robin, à Beaujon, injecte aux malades adultes la dose de 400 gr. indiquée par M. A. Gautier, soit en associant le sérum arséno-quinique aux ferments métalliques, soit en l'employant seul pendant la période fébrile, ou la période de convalescence.

Etant donnée l'absolue innocuité du sérum, même à dose assez forte, chez les enfants de l'hospice des Enfants-Assistés, M. le Docteur Variot n'hésite pas, chez les adultes femmes de l'hôpital du Perpétuel-Secours, à employer des doses plus massives. Il injecte, le premier jour, deux doses de 500 c. c., et, les jours qui suivent, une seule dose de 500 c. c., jusqu'à ce que la température tombe au-dessous de 38°. Il ne semble pas que cette posologie offre des inconvénients.

En résumé, la dose à injecter dépend moins de l'âge du malade que de son état. Dans les asthénies nerveuses, les injections peuvent être plus ou moins espacées, suivant les effets obtenus.

Il est bien entendu, d'ailleurs, que le sérum de M. le Professeur A. Gautier n'est pas un sérum antitoxique, et que son emploi ne doit pas faire négliger les soins que nécessite l'état du malade, soins appropriés à chaque cas particulier. Les formes thoraciques de la grippe sont justiciables de révulsions, de ventouses scarifiées, de bains sinapisés, et même de saignées; lavements et purgatifs contre

la constipation; huile camphrée et caféine contre les défaillances cardiaques. Cependant, sans vouloir se substituer à eux, le sérum arsénoquinique stimule les réactions de défense, en même temps qu'il soutient puissamment l'organisme.

CHAPITRE VI

Résultats.

Nous avons été obligés de restreindre le champ de nos observations. Cependant, celles que nous avons pu recueillir dans les services de M. le Professeur Robin et de M. le Docteur Variot semblent suffisamment convaincantes pour nous engager à les publier ici, en vue, s'il se peut, de la vulgarisation de ce nouveau traitement.

Dans la communication qu'il fit à l'Académie de Médecine, le 3 décembre 1918, M. le Professeur Gautier cite comme exemple de l'opportunité de sa méthode quelques observations de M. de Docteur Variot qui portent sur 64 cas de grippe confirmée. Grâce à son obligeance, nous avons pu les consulter et, avec son autorisation, les reproduire.

A l'hospice des Enfants-Assistés, sous la haute direction de M. le Docteur Variot, on commence, le 19 octobre, à appliquer d'une façon méthodique le sérum arséno-quinique. Jusque-là, on n'avait employé que les moyens habituels de traitement, et, du 1er au 18 octobre, sur 47 grippés, on eut à déplorer 3 décès. Au contraire, pendant la période suivante, du 19 octobre au 31 octobre, 37 malades furent traités dont 17 furent injectés. Du 1er novembre au 15 novembre, 25 autres grippés furent hospitalisés et 17 furent injectés. Dans un laps de temps d'un mois, on n'eut à enregistrer aucun décès. Cette constatation est d'autant plus intéressante que le sérum fut réservé aux malades les plus atteints. Tous présentaient des formes compliquées de grippe : pneumonie et bronchopneumonie. Tous ces cas étaient assez graves, dit M. le Docteur Variot, pour faire craindre une issue fatale. L'effet général des injections fut la chute rapide

de la température, en même temps que s'amélioraient les signes d'auscultation. Les phénomènes d'asphyxie disparurent, les malades ressentirent un profond bien-être, leur convalescence fut de courte durée. Aidé dans sa tâche, l'organisme put vaincre rapidement l'infection, sans que la déperdition des forces fût trop considérable.

Les effets du sérum furent plus ou moins rapides suivant les cas. Dans les observations 1, 2 et 3, chez des sujets présentants des bronchopneumonies avec haute température, nous assistons à une chute brusque d'un degré ou d'un degré et demi. Chez d'autres malades dont l'état était très médiocre, il fallut répéter deux ou trois fois les injections pour obtenir une défervescence. La chute se fait progressivement, la T° redevient rapidement normale (obs. 4, 5, 6). Enfin, dans des cas extrêmement graves comme ceux que rapportent les observations 7 et 8, ceux où la mort semblait imminente observation 9), le sérum arséno-quinique a permis à l'organisme de lutter pendant plus d'une semaine et d'obtenir la guérison au bout de ce laps de temps.

Les enfants hospitalisés en pleine infection présentaient des formes pulmonaires excessivement graves avec une température à l'avenant. Ils furent tous sauvés, alors qu'au premier examen on les considérait comme perdus.

Dans les formes moins sévères que celles que nous venons d'observer, le sérum a agi de la même façon et d'autant plus rapidement que le malade semblait plus légèrement atteint, peut-être aussi parce qu'une hospitalisation hâtive avait permis de les secourir à temps.

Nous pouvons donc conclure avec M. le Docteur Variot à l'efficacité remarquable de ce traitement chez les enfants. Chez tous les petits malades traités par le sérum de M. le Professeur A. Gautier, les résultats furent surprenants si l'on considère que nos observations ont porté sur des cas excessivement graves sans qu'on eût à enregistrer un seul décès.

Des preuves aussi indiscutables de la valeur thérapeutique du sérum de M. A. Gautier chez les enfants engagèrent M. le Docteur Variot à l'appliquer aussi chez les adultes femmes de l'hôpital du Perpétuel-Secours, à Levallois-Perret.

Cet hôpital fut ouvert aux grippés assez tard, le 29 octobre, alors que l'épidémie redoublait d'intensité. Si l'on s'en tient rigoureusement aux chiffres, les résultats ici furent moins constants. Sur 38 malades traités par la méthode classique habituelle, on enregistre 4 décès. A partir du 2 novembre, on applique le sérum arséno-quinique. Il entre à l'hôpital 68 grippées dont 52 furent injectées. Nous eûmes à déplorer 10 décès, dit M. le Docteur Variot, mais toujours sur des femmes

entrant mourantes, avec des accidents remontant à une semaine et plus. 3 sont mortes le jour même de leur admission; 3 autres, deux jours après, certaines avant même que l'injection fût complètement résorbée. On ne saurait compter, dans notre statistique, les femmes entrées mourantes à l'hôpital.

Restent 42 malades sur lesquelles il y eut 4 décès. Les malades qui ont succombé sont celles-là seules qui ont été injectées trop tardivement, leur grippe confirmée remontant à 10 et 17 jours.

Nous l'avons dit plus haut, c'est à cette époque que la grippe fut la plus meurtrière à Paris. A l'hôpital du Perpétuel-Secours, le nombre des lits limité, les grippées affluaient, et on ne put hospitaliser que celles qui étaient le plus gravement atteintes. Toutes présentaient des pneumonies bilatérales, des foyers de broncho-pneumonie confluents.

Les 38 autres, traitées dans des conditions d'expérimentation normale de la méthode, ont toutes été guéries, quelle qu'ait été la gravité de leur cas. Il suffit, pour s'en rendre compte, de consulter les observations prises à l'hôpital du Perpétuel-Secours.

Les injections de sérum ont atténué les signes stéthoscopiques, en même temps que l'on observait une chute de la température. Chez deux malades (observations 10 et 11), elles ont fait résorber des épanchements pleuraux constatés par des ponctions exploratrices, qui avaient ramené un liquide louche dans lequel on remarquait des chaînes courtes de streptocoques.

Même si la température persiste, d'autres faits nous permettent d'augurer favorablement de l'issue de la maladie. Chez certains malades (observations 12 et 15), ne voit-on pas, à la suite d'injections successives, la tension artérielle passer de 9 à 15 cm. et de 8.5 à 14 cm.

Chez tous, et parfois malgré la persistance des signes objectifs de fluxion pulmonaire simple ou bilatérale, on constate la disparition rapide de la cyanose et de la dyspnée.

La diurèse est également plus abondante. Dans l'observation n° 16, nous constatons une augmentation du taux de l'urine, qui de 500 atteint 1.500 c. c. Dans d'autres cas, la quantité d'urine passe de 500 à 1.500, puis à 2.000 c. c.

Enfin, nous n'avons jamais remarqué que l'injection du sérum arséno-quinique augmentât l'albumine urinaire, ou qu'elle en déterminât l'apparition.

A noter aussi le sentiment de bien-être éprouvé par toutes les malades soumises à ce traitement. Il se manifeste par une plus grande aisance des mouvements; le teint est moins pâle, l'appétit renaît, et bientôt elles émettent le désir de se lever.

Un homme aussi averti que M. le Professeur Robin, mis au courant par M. le Professeur Gautier de son nouveau traitement ne pouvait manquer de s'en servir. A l'hôpital Beaujon, où M. le Docteur Glover et lui mettent au service des victimes du fléau toute leur science et tout leur dévouement, les grippés affluent: la proportion des formes graves, 23 pour 100 en moyenne, est considérable. Les plus communes, ici également, sont les formes thoraciques, pneumonie, brouchopneumonie et pleurésie.

M. le Professeur Robin emploie contre elles les ferments métalliques avec de bons résultats, mais, contre l'asthénie nerveuse générale consécutive, il adopte et préconise le sérum arséno-quinique, qu'il considère comme une association médicamenteuse de grande valeur. Ne devenait-il pas, en effet, un adjuvant précieux aux ferments métalliques pendant les intermèdes durant lesquels on pressent un épuisement de l'organisme?

Ne pouvait-il pas à lui seul donner à l'organisme la force nécessaire pour lutter victorieusement contre l'infection? Ne s'appliquait-il pas à la thérapeutique fonctionnelle préconisée par M. le Professeur Gautier et M. le Professeur Robin? Aussi, à l'hôpital Beaujon, on vient au secours des grippés en luttant contre la toxémie infectieuse par les ferments métalliques, qui jouissent, nous l'avons vu, de la propriété d'augmenter les leucocytes qui mettent en liberté, par leucolyse, des ferments solubles. Puis on vient en aide au malade par le sérum arséno-quinique qui aide à la reconstitution des éléments figurés du sang par la quinine et l'arrhénal, tout en influençant d'une façon heureuse la pression artérielle.

C'est de cette façon que l'on entreprit d'abord de guérir les formes compliquées de la grippe. Les résultats furent excellents; c'est ainsi que nous voyons, dans l'observation détaillée n° 17, une jeune fille résister à la bronchopneumonie par des ferments métalliques injectés tous les trois jours pendant vingt-quatre jours. Puis, étant donnée sa faiblesse extrême, on lui fait du sérum arséno-quinique avec un plein succès. Elle fait une rechute; on associe de nouveau les deux traitements et elle guérit.

Tous les phénomènes infectieux s'amendent par cette méthode. Les ferments métalliques font baisser la température, le sérum de M. A. Gautier soutient le malade. Mais M. le Professeur Robin constate lui-même qu'en même temps qu'un remontement général des forces, avec chute plus ou moins marquée de la température, le sérum arséno-quinique seul amène une grande amélioration des phénomènes stéthoscopiques. Il fait cette remarque au sujet d'un malade dont la température atteint 39° et qui présentait un foyer congestif

du poumon droit. A la suite d'une seule injection de 400 c. c., la T° tombe à 37°, et les signes d'auscultation s'améliorent dès le lendemain. M. le Profeseur Robin cite ce cas dans la communication qu'il fit, le 3 décembre 1918, à l'Académie de Médecine, et conclut à l'emploi du sérum arséno-quinique, même pendant la période fébrile.

A cette date, ses observations portaient sur 12 malades : 5 compliqués de bronchopneumonie unilatérale, 4 de bronchopneumonie double, 2 de bronchopneumonie et de pleurésie, 1 d'albumine considérable. Tous furent guéris.

Depuis, le sérum arséno-quinique, employé dans les mêmes conditions, opéra de la même façon avantageuse.

Dans toutes les observations que nous avons citées, il est évident que les phénomènes d'hydratation et d'oxydo-réduction, qui ont été maintenus en état d'activité, chaque fois que l'évolution clinique en a indiqué l'intérêt, ont gradué la lutte de l'organisme, en sorte que celui-ci se trouvait aidé dans les réactions qu'il indiquait comme nécessaires.

Sur toutes les courbes observées, nous voyons qu'il y a hyperthermie coïncidant avec des phénomènes stétoscopiques à l'avenant, que l'on frappe de deux coups de ferments métalliques à deux jours d'intervalle, par exemple. Ensuite, il y a lieu de laisser aux leucocytes le temps de se reformer.

Mais, comme il peut se faire que la lutte de l'organisme évolue vers la défaillance, que, d'autre part, l'hyperthermie persiste, même en pleine fièvre, il faut, par des injections quotidiennes du sérum de M. le Professeur A. Gautier, reconstituer la teneur du sang, en éléments figurés dont on a tant besoin. Le sérum à lui seul peut atteindre ce double résultat. Il agirait comme remontant général, il agirait contre l'infection, sans doute en mettant en liberté, par la leucolyse qu'il semble déterminer, des ferments solubles dont M. le Professeur Robin a démontré l'activité hydrolysante et oxydo-réductrice sur les matières protéiques de l'organisme.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

Observations recueillies à l'Hospice des Enfants-Assistés.

Observation n° 1

P. Catherine, âgée de 15 mois, pesant 7 kgr. 100, mesurant 0 m. 71, soignée depuis 4 jours en médecine, pour grippe, avec forte température, passe au pavillon d'isolement le 9 novembre. On constate une bronchopneumonie grippale. On lui fait immédiatement 150 c. c. de sérum arséno-quinique, le thermomètre marque 40°6; le lendemain, brusque défervescence — 38° le soir. La température redevient normale quelques jours après. Elle sort guérie de l'hospice.

Observation n° 2

C... Charles, âgé de 13 ans, présente des symptômes de grippe compliquée de bronchopneumonie. Il entre à l'hospice le 15 octobre. La température oscille entre 39°2 et 39°8. Le 19, elle atteint 40°, on lui fait 200 c. c. de sérum. Le lendemain, la température baisse d'un degré. On continue les injections les 20 et 21 avec les mêmes résultats. Le 2 novembre, il sort guéri.

Observation n° 3

V... Gaston, âgé de 10 ans, hospitalisé le 22 octobre, pour complications pulmonaires à la suite de grippe. Le 23, la température atteint 41°. Le 24, elle se maintient aux environs de 40°. L'auscultation fait entendre une respiration soufflante dans la partie moyenne

du poumon droit, et des râles sous-crépitants à la périphérie. On lui injecte 200 c. c. de sérum arséno-quinique; le lendemain, la température est descendue à 37°6. Elle s'y maintient et ne dépasse pas 37°4 les jours suivants. Le malade quitte le pavillon d'isolement le 29 octobre, et l'hospice le 5 novembre.

Observation n° 4

M... Paulette, âgée de 6 ans, entré à l'hôpital le 30 octobre, pour grippe compliquée. La température atteint 40°5. L'examen de la malade fait diagnostiquer une bronchopneumonie bilatérale. L'enfant est cyanosée, dyspnéique. Elle est très agitée, ne peut se reposer. Son état est grave, aussi lui fait-on, le 31 octobre et le 1er novembre, une injection de 200 c. c. Le 3, la température n'est plus que de 39°2, la défervescence se fait rapidement, et, le 8, la température est redevenue normale. Elle quitte la salle le 11 et sort guérie peu de jours après.

Observation n° 5

T... Yvonne, 5 ans et demi, entre à l'hospice à la fin d'octobre, pour grippe et bronchopneumonie. On entend à l'auscultaion quelques râles sous-crépitants à droite; la respiration est très soufflante à la base gauche; la température très élevée atteint 41° le 24 au soir. La malade est cyanosée, prostrée. Le 25, la température est de 40°2. On lui fait une injection de 200 c. c. de sérum, et on constate une légère rémission. Même traitement le lendemain, même résultat. La troisième injection fait tomber la température à 38°, puis elle redevient normale. La malade sort du service des isolés le 4 novembre.

Observation n° 6

C... René, âgé de 4 ans, hospitalisé le 22 octobre pour grippe. L'auscultation fait entendre des râles sous-crépitants, à la base gauche. A la base droite, la respiration est soufflante, et on perçoit également quelques râles sous-crépitants. La température monte. Le 24, le malade a 39°6 et on lui fait une première injection de 200 c. c. Le lendemain 25, la température est à 40°6, on lui refait une seconde injection. La température tombe, le 27, à 37°4, pour s'y maintenir. Le malade quitte l'isolement le 30 octobre, pour sortir guéri de l'hospice le 4 novembre.

Observation n° 7

S... Renée, âgée de 4 ans, est hospitalisée le 4 novembre pour bronchopneumonie double d'origine grippale. On entend des râles sous-crépitants aux deux bases, la température atteint 40°4, l'aspect général est des plus inquiétants. Le teint est terreux, la respiration difficile, la dyspnée est considérable avec battements des ailes du nez. On lui injecte 200 c. c. du sérum de M. le Professeur Gaufier. Durant quatre jours, la température oscille entre 39°5 et 40°5. Le 6 novembre, elle atteint même 41°. Pendant ce laps de temps, on lui injecte quotidiennement 200 c. c. de sérum, tout en lui donnant des bains sinapisés, en lui faisant des ventouses scarifiées et des lavages d'intestin. Le 15, la température tombe à 37°, s'y maintient. La malade quitte le service quelques jours après.

Observation n° 8

O... Marguerite, 6 ans, est hospitalisée pour grippe avec température considérable. L'auscultation permet d'entendre des râles sous-crépitants, dans toute l'étendue du poumon gauche, et à la base du poumon droit. L'état général est des plus mauvais, la petite malade semblait devoir succomber. La cyanose, et la dyspnée sont considérables avec battements des ailes du nez. Le 24 la température atteint 41°. On lui injecte 200 c. c. de sérum. Durant les 4 jours qui suivent, la température oscille entre 39°2 et 40°3. Le cinquième jour, défervescence brusque à 37°. Elle s'y maintient, la guérison s'opère.

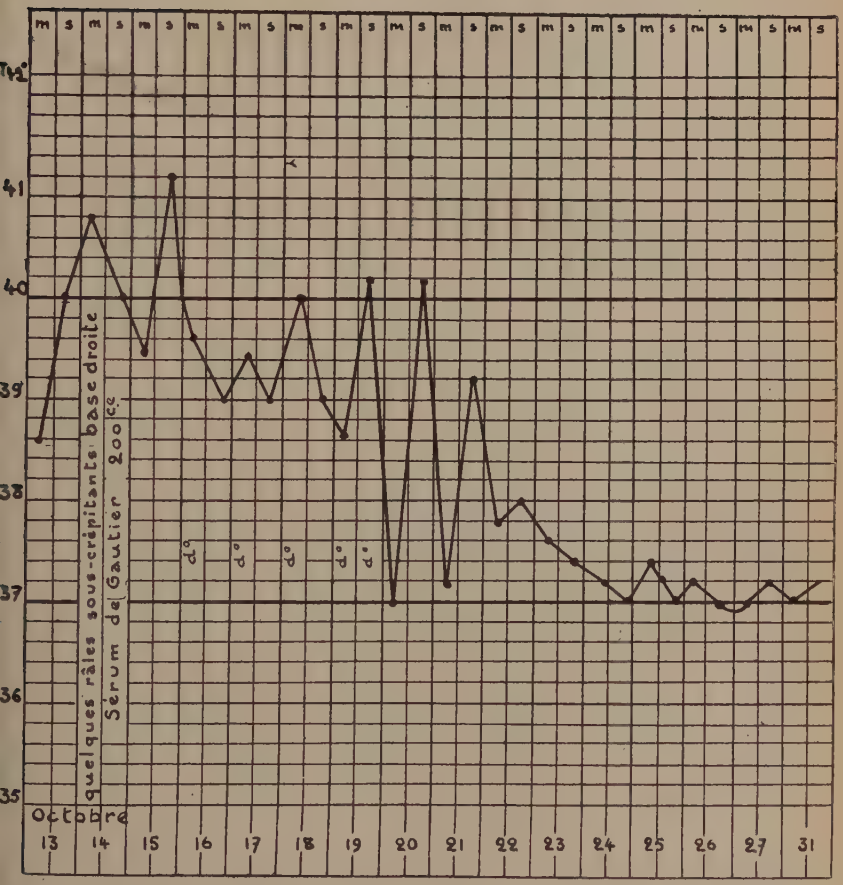
Observation n° 9. — (Voir cliché).

L... Julie, âgée de 7 ans, entre dans le service, pour bronchopneumonie grippale, dans un état désespéré. Elle est mourante. On entend des râles sibilants dans toute l'étendue du poumon gauche et des râles sous-crépitants à la base droite. L'enfant complètement prostrée est incapable de répondre aux questions qu'on lui pose. La cyanose est considérable, la dyspnée intense, le pouls fuyant. Elle est considérée comme perdue. On lui fait des ventouses scarifiées, on lui donne des bains sinapisés, et le 15 après lui avoir injecté de l'huile camphrée pour la remonter, on lui fait 200° de sérum arrhénal et quinine. La température est à 41°2. Le lendemain elle tombe à 39°6. Les 16, 17 et 18,

BRONCHOPNEUMONIE GRIPPALE

Observation 9, page 36

Hospice des Enfants Assistés — L... Julie, âgée de 7 ans


m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s m s
41
40
39
38
37
36
35
Quelques râles sous-crépitants base droite
Sérum de Gautier 200 cc
d°
d°
d°
d°
d°
Octobre
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 31

elle oscille entre 39° et 39°5. On continue le sérum, l'état général s'améliore. Le 19 et le 20, grandes oscillations thermiques, 37° le matin, 40° le soir. On lui injecte également 200 c. c. de sérum arséno-quinique. Le 21, la température avoisine 37°. La malade quitte le pavillon d'isolement le 3 novembre. Notons en passant qu'on ne lui fit d'huile camphrée que le premier jour, les injections de sérum ayant suffi à elles seules à soutenir le cœur défaillant. Sept jours de traitement par cette méthode ont sauvé une malade que l'on considérait comme perdue. (Voir cliché).

Observations recueillies à l'Hôpital du Perpétuel-Secours à Levallois-Perret.

Observation n° 10

Mme R..., âgée de 28 ans, souffrant depuis le 20 octobre de céphalée, de courbature et de catarrhe muco-purulent, entre à l'hôpital le 24. Sa température est de 38°2, sa tension artérielle de 8 cm.: les urines sont rares et contiennent de l'albumine. A l'auscultation, petit foyer de congestion à la base gauche. Le 27, violent point de côté, dyspnée, signes de pneumonie à la base du poumon gauche. La température atteint 39°2. On lui injecte 500 c. c. de sérum arséno-quinique. A la troisième injection, la température atteint 37°, mais remonte à 40° 24 heures après. On soupçonne un épanchement pleural, que confirme la ponction exploratrice, qui ramène un liquide franchement louche, dans lequel on trouve des chaines courtes de streptocoques. On lui fait une quatrième injection. La température se maintient élevée, la malade n'est pas trop déprimée. Une cinquième injection est nécessaire le 1er novembre. On constate une légère défervescence, et le 3 la température est redevenue normale.

Les injections ont eu pour résultat d'augmenter la tension artérielle, de favoriser la diurèse, et de faire disparaître la dyspnée. L'épanchement pleural constaté, s'est résorbé, la malade sort guérie le 7 novembre.

Observation n° 11

Le 20 octobre, Mme X..., Russe âgée de 28 ans, est hospitalisée après 5 jours de malaises : courbatures, céphalée, coryza. Son état est

grave. L'auscultation permet d'entendre des râles sous-crépitants aux deux bases, la malade est dyspnéique, la température atteint 40°5, la tension artérielle est de 10 cm., les urines sont rares, mais sans albumine. On injecte à la malade, pendant 3 jours, 500 c.c. de sérum arséno-quinique. La température reste élevée; puis le 23, défervescence, le 26 elle est de 37°. La malade éprouve un grand bien-être, le taux des urines est plus élevé, la tension artérielle remonte à 14 cm. Mais le 27, recrudescence brusque, le thermomètre marque 40°5. On constate de la matité à la base droite, un souffle pleurétique, et la ponction ramène un liquide légèrement louche, dans lequel on trouve des chaînes courtes de streptocoques. On continue le sérum, et la température indique 40°. Mais le 2, chute légère, le 4 elle est redevenue normale. La tension artérielle est de 16 cm., l'état général est demeuré satisfaisant. Le 16, la malade sort guérie, l'épanchement pleural s'est résorbé.

Observation n° 12

Mme L..., âgée de 30 ans, entre à l'hôpital le 24 octobre, après 6 jours de maladie. L'auscultation fait percevoir des râles sous-crépitants dans toute l'étendue du poumon gauche, et un petit foyer de râles à la base droite : pneumonie double grippale. La malade est cyanosée, dyspnéique; les urines sont rares, contiennent de l'albumine; la pression artérielle est de 9 cm., la toux est pénible, l'expectoration sanguinolente, l'asthénie nerveuse très inquiétante. On injecte 500 c.c. de sérum arséno-quinique. Le lendemain, la température est descendue à 37°5, mais 24 heures après, elle remonte à 40°. Cependant la tension artérielle a augmenté, elle atteint 13 cm. Du 24 au 27, injections quotidiennes. Les phénomènes de cyanose et de dyspnée ont disparu. La température a tendance à tomber. Etant donné la faiblesse de la malade, on lui injecte encore du sérum. Le 31, la température est à 37°2, la malade se sent mieux, la pression artérielle est de 15 cm. Dans les jours qui suivent, nouvelle ascension thermique à grandes oscillations, mais l'organisme lutte seul cette fois, et le 5 novembre, la température redevient normale. La malade ne souffre plus, elle sort guérie le 16 novembre.

Observation n° 13

Mme G..., âgée de 42 ans, présente tous les symptômes de la

grippe, céphalée, courbature et toux. Elle s'alite le 8e jour, entre à l'hôpital le 11e, 30 octobre. A l'auscultation on entend des râles sous-crépitants dans les 2/3 du poumon gauche, et un petit foyer à droite. La malade est prostrée, les urines contiennent de l'albumine. La température monte à 40°2. Pendant 7 jours, on injecte 500 c. c. de serum. La température tombe, oscille entre 37°5 et 38°5. La malade sort guérie le 16 novembre.

Observation n° 14

Mme T..., 26 ans, malade depuis 17 jours, est hospitalisée le 6 novembre, pour pneumonie grippale du sommet gauche. Le thermomètre marque 40°, les urines sont peu abondantes. On lui fait du sérum les 5 jours qui suivent. La température baisse progressivement. les urines, de 500 c. c., passent à 1.500 c. c., puis à 2.000 c. c. Elle sort guérie le 15.

Observation n° 15

Mme L..., 18 ans, malade depuis le 7 novembre, couchée depuis le 8 pour grippe, entre à l'hôpital le 10. A l'auscultation, on entend des râles sous-crépitants aux 2 bases. Durant les quatre jours qui suivent, la température oscille entre 39°2 et 40°. On lui a fait régulièrement des injections de 500 c. c. et la tension artérielle, qui était de 8 cm. 1/2 le 10, monte le 11 à 12 cm., le 12 à 14 cm. A la 6e injection, la température redevient normale, la malade sort guérie quelques jours après.

Observation n° 16

Mme A..., 24 ans, malade depuis 8 jours pour grippe, entre à l'hôpital le 5 novembre. La température est de 40°, la tension artérielle de 9 cm. On constate un foyer de pneumonie à la base gauche. Elle n'urine que 600 c. c., durant 3 jours on lui fait 500 c. c. de sérum, la tension artérielle remonte, en même temps que s'amendent les phénomènes infectieux. La malade sort guérie le 15.

Observations recueillies à l'Hôpital Beaujon.

Observation n° 17

C... Eugénie, âgée de 21 ans, entre à l'Hôpital Beaujon le 12 octobre.

Les antécédents héréditaires de la malade sont excellents. Son père

et sa mère, âgés l'un de 52 ans, l'autre de 42 ans, sont en parfaite santé. Ils ont eu 13 enfants, dont 3 sont morts, l'un d'une fausse couche, suite de chute, et 2 jumeaux nés à 7 mois. Les 10 autres sont vivants et se portent bien.

En ce qui la concerne personnellement, elle se souvient d'une rougeole à 7 ans. Elle a été réglée à 11 ans 1/2.

Souffrant depuis 48 heures de frissons, de courbatures et de céphalée, elle est hospitalisée le 12 octobre. La température le 13 et le 14 ne dépasse pas 38. Le 15 apparaissent les premiers signes d'une bronchopneumonie, contre laquelle on lutte, ainsi que l'indique la courbe, à l'aide de ferments métalliques, injectés tous les 3 jours et cela pendant 24 jours. Après chaque piqûre on lui fait prendre du pyramidon á la dose de 30 centigrammes, associé à 50 centigrammes de quinine. Le 6 et le 7 novembre, les phénoménes infectieux s'amendent, mais l'asthénie nerveuse s'accentuant chez la malade, on lui injecte 400 c. c. de sérum arséno-quinique. On constate une nouvelle défervescence, et une chute de tmpérature de plus d'un degré et demi. Etant donnée son extrême faiblesse, la malade ne pouvait se mouvoir dans son lit, elle ne pouvait s'asseoir quand on voulait l'ausculter, — la voix était cassée, à peine distincte, le regard était éteint, le facies pâle. Le lendemain de la première injection, la physionomie de la malade s'anime, la voix est plus forte; elle se meut plus volontiers, elle désirerait même se lever. La température est tombée de 2 degrés, et le 28 du même mois elle atteint 37°. On lui a fait à cette date 4 injections de sérum arséno -quinique.

Bien entendu, pendant ce laps de temps, les phénomènes stéthoscopiques, continuent à évoluer. Il existe toujours des séquelles de bronchopneumonie, et même, à la base droite, un petit exsudat pleurétique assez peu accentué pour ne pas nécessiter une thoracenthèse.

Le 29 du même mois, en une nuit, la salle se trouve encombrée de malades, et de cas d'une gravité excessive. Immédiatement, nouvelle crise de bronchopneumonie. La température contre laquelle on lutte deux fois par 10 c. c. de ferments métalliques atteint 39° et 40°. Le 3 et le 4 décembre cette crise due à la contamination étant passée on injecte de nouveau du sérum de M. le professeur A. Gautier, et cela tous les 4 jours, au total 2.000 c. c. La température varie de 37° à 37°7.

A la percussion à cette date, on notait de la submatité de la base droite. L'auscultation permettait de se rendre compte de la disparition du murmure vésiculaire, avec résonance exagérée des vibrations vocales, indice d'un séquelle de bronchopneumonie en résolution. Il y avait même à ce niveau, et juste à ce niveau une zone au siège de laquelle la voix chuchotée était transmise avec pureté.

La malade sortit guérie peu de temps après.

Observation n° 18

Mme D..., âgée de 49 ans, après quelques jours de malaises entre à l'hôpital le 26 octobre. On diagnostique une bronchopneumonie double d'origine grippale. La température est très élevée, on lui fait un ferment métallique. Le 29, la malade, qui, la veille au soir, avait 39°8, voit sa température tomber à 37°. Elle s'y maintient, mais la dépression nerveuse est considérable. Le moindre mouvement est une souffrance pour elle. Le 4 novembre, on lui injecte 400 c. c. de sérum arséno-quinique. Immédiatement la malade éprouve un grand bien-être. Le 9, on renouvelle l'injection. La convalescence s'accentue, les forces réapparaissent, le facies est meilleur. Guérie, elle sort de l'hôpital le 13 novembre.

Observation n° 19

Mme H..., âgée de 21 ans, enceinte de 4 mois, entre à l'hôpital le 5 novembre après quelques jours de maladie. On constate une pneumonie grippale. On sollicite l'organisme par un ferment métallique. La température avoisine 40°. Elle tombe brusquement et les phénomènes infectieux évoluent, mais la malade est excessivement déprimée. On lui injecte, le 15 et le 16, 40 c. c. de sérum arséno-quinique. Un grand bien-être se manifeste, la malade recouvre ses forces. Elle sort guérie, sans qu'il y ait eu menace d'avortement.

Observation n° 20

Mme R..., 24 ans, est hospitalisée le 19 novembre pour bronchopneumonie grippale. La température très élevée atteint 40°,5. On la traite par les ferments métalliques. Au bout de 4 jours la température est devenue normale. Mais la convalescence se prolonge, la malade est prostrée. On lui fait le 2 décembre une injection de sérum de M. A. Gautier, qui la remonte visiblement. Elle sort guérie peu de temps après.

Observation n° 21

Mme P..., 31 ans, entre à l'hôpital le 12 octobre, après quelques

malaises. A l'auscultation, on constate une pneumonie gauche, d'origine grippale. La température est de 40°1. On lui fait un ferment métallique, légère rémission. Deux jours après, comme l'asthénie nerveuse est intense, on lui injecte une dose de sérum de M. A. Gautier. La température descend d'un degré et demi. Une seule injection a suffi pour activer la convalescence. Elle quitte l'hôpital le 27 novembre.

Observation n° 22

Mme G..., âgée de 39 ans, est hospitalisée le 12 février, après quelques jours de maladie. On constate une pneumonie d'origine grippale. On entend des râles crépitants et sous-crépitants aux 2/3 inférieurs du poumon gauche. La température atteint 40°. On lui fai une première injection de sérum le 13, une seconde le 14; le 15, la température est à 37°4. La malade se sent mieux, les signes d'auscultation s'améliorent. Le 18, la température remonte à 38°5. Troisième injection, la dernière; la malade sort guérie le 25 février.

Observation n° 23

Mme A..., âgée de 26 ans, est admise à l'hôpital le 22 février. Après avoir souffert quelques jours chez elle de phénomènes grippaux. L'examen clinique des urines décèle de l'albumine et de l'acide urique. La température est de 40°1, on entend des râles sous-crépitants au poumon droit. On lui injecte 400 c. c. de sérum de M. A. Gautier. Le lendemain, la température est descendue d'un degré. Nouvelle injection, nouvelle chute avec amélioration des phénomènes d'auscultation. Le 16, la température atteint 37°, s'y maintient. La malade quitte l'hôpial le 21.

Observation n° 24

Mme J..., âgée de 29 ans, concierge, entre à l'hôpital le 12 mars après 6 jours de maladie. On constate une bronchopneumonie droite, consécutive de la grippe. On lui injecte 400 c. c. de sérum arséno-quinique. La température était de 39°2; le lendemain, elle est de 37°5, puis se maintient à 37°4, 38°, pour retomber ensuite à 37°. Elle sort guérie, le 22 mars.

CHAPITRE VIII

Parallèle entre cette méthode et la sérothérapie antitoxique.

Dans ces nombreuses observations que nous venons de détailler, le sérum de M. le Professeur A. Gautier se révèle comme un agent thérapeutique de premier ordre.

Il ne peut s'agir de coïncidence. Quand une même cause reproduit aussi régulièrement les mêmes effets, on est bien obligé d'admettre la valeur de cette cause, c'est-à-dire les propriétés pharmacodynamiques du sérum arséno-quinique sur les phénomènes d'infection qui constituent la crise grippale.

La pluralité des agents microbiens incriminés, leur association évidente avec le bacille de Pfeiffer, les différentes complications qui leur sont consécutives rendaient difficile la découverte d'un sérum vraiment spécifique.

Le sérum de M. A. Gautier ne vise pas l'agent pathogène.

Nous l'avons vu; en présence de toute affection, il y a des réactions plus ou moins violentes suivant la nature du microbe, ses localisations et la constitution du sujet. Ces réactions naturelles, l'étude des phénomènes objectifs et l'étude du chimisme biologique nous les ont révélées.

Aider cette merveilleuse aptitude de l'organisme à lutter contre le mal, voilà ce que réalise le sérum de M. le Professeur A. Gautier. Les propriétés pharmacodynamiques des médicaments qui le composent, s'adaptent admirablement aux effets qu'on attend d'eux. Aussi, en attendant que l'antitoxine du virus grippal soit trouvée, on conçoit l'importance de la nouvelle méthode.

Les avantages qu'elle présente sont sérieux si on la compare aux

sérums antitoxiques. Sans vouloir enlever à ceux-ci les mérites que leur confèrent les immenses services rendus à l'humanité, on est obligé de reconnaître que leur emploi n'est pas toujours sans danger.

Le sérum arséno-quinique est d'une préparation facile. On peut doser avec exactitude les médicaments qui le composent, varier la posologie suivant le sujet. La préparation des sérums antitoxiques est toujours délicate, toujours influençable par de multiples facteurs.

« Si l'on peut, dit M. le Professeur Robin, supprimer toute incertitude dans la préparation des cultures microbiennes que l'on injecte aux animaux, il restera toujours dans les conditions vitales personnelles de ces animaux un élément difficile, sinon impossible à déterminer.

Jusqu'ici, dans les différents services où l'emploi du sérum de M. A. Gautier s'est généralisé, on ne note pas de contre-indications formelles, alors qu'au contraire l'injection de certains sérums antitoxiques, le sérum antityphoïdique par exemple, demande l'intégrité de certains organes, comme les poumons, le cœur et le rein.

Jamais nous n'avons vu, dit M. le Docteur Variot, que l'application de la nouvelle méthode augmentât la quantité d'albumine ou en produisît l'apparition.

Enfin, et ceci nous semble particulièrement intéressant, on n'eut jamais à déplorer un seul accident dû à l'emploi du sérum arséno-quinique, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte. Les sérums antitoxiques n'offrent pas la même sécurité; les accidents sériques, pour rares qu'ils soient, existent, et souvent on constate de l'albumine à la suite de leur injection.

M. le Professeur Robin a remarqué en outre que le sérum antidiphtérique, le sérum normal de cheval et le lacto-sérum, employés aux doses de 10 à 20 c. c., provoquent, du côté des urines, le syndrôme, sur lequel il a tout particulièrement insisté à props des diastases organiques, dans son livre *les Ferments métalliques et les emploi en thérapeutique*.. En présence de cette analogie d'action, l'éminent professeur s'est demandé si, en plus de leur action spécifique, ils ne viendraient pas en aide aux actes d'hydratation et d'oxydo-réduction, dont l'organisme révèle la nécessité.

Le sérum de M. Armand Gautier se recommande donc tout particulièrement dans la grippe et s'applique à tous les cas, à tous les sujets. Il est à souhaiter que son emploi se généralise et que la thérapeutique nous en offre d'autres semblables.

CHAPITRE IX

Conclusions.

L'épidémie de grippe se développa facilement et fit de nombreuses victimes parmi une population que quatre années de souffrances morales avaient affaiblie.

Pour enrayer un aussi redoutable fléau, divers traitements furent institués. Le sérum médicamenteux de M. A. Gautier nous semble la meilleure méthode.

Elle est basée sur l'étude du chimisme de la grippe, qui révèle des actes d'hydratation et d'oxydo-réduction plus actifs. L'examen des urines, du sang et des échanges respiratoires en est la preuve.

La description des divers types cliniques de l'infection, chez l'enfant et chez l'adulte, montre l'opportunité du traitement préconisé par M. le Professeur A. Gautier, soit pendant la période aiguë, soit durant la convalescence. Le bichlorydrate de quinine et l'arrhénal agissent sur les éléments figurés du sang. Le sérum physiologique relève l'activité des grandes fonctions organiques. En un mot, ils viennent au secours de l'organisme, en l'aidant dans les actes d'hydratation et d'oxydo-réduction qu'il a besoin d'accomplir.

Les résultats enregistrés chez M. le Professeur Robin et chez M. le Docteur Variot, soit chez les adultes, soit chez les enfants, montrent, dans les cas de grippe compliquée, combien cette méthode est précieuse. Nos observations, qui ont porté sur 25 d'entre eux — les plus graves — en font foi.

Le sérum médicamenteux a sur les sérums antitoxiques plusieurs avantages. Il est d'un dosage, d'une préparation et d'un emploi faciles. Jamais on n'a constaté le moindre accident à la suite des

injections arséno-quiniques. Les malades de tout âge le supportent admirablement.

Nous basant sur les résultats obtenus, nous souhaitons que l'emploi de cette méthode, à la fois si simple et si sûre, et d'une innocuité parfaite, se généralise, dans le cas où une nouvelle épidémie de grippe éprouverait encore l'humanité.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président,*
ALBERT ROBIN.

Vu et permis d'imprimer : *Le Vice-Recteur de l'Académie,*
L. POINCARÉ.

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I. — Préambules 7

— II. — Chimisme de la Grippe. 10

— III. — Conception physiologique du Traitement de la Grippe basée sur son Chimisme. 14

— IV. — Types cliniques précisés en vue de cette Thérapeutique chez les adultes et chez les enfants. 20

— V. — Indicàtions thérapeutiques, Modes d'application du Traitement chez les adultes et les enfants. Préparation du sérum de M. le Professeur Armand Gautier 24

— VI. — Résultats. 29

— VII. — Observations. 34

— VIII. — Parallèle entre cette méthode et la Sérothérapie antitoxique 44

— IX. — Conclusions 46

E. EMPIS, IMPRIMEUR — PARIS

30

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE